



EFFECTIVIDAD DEL SEVOFLURANO COMO ANALGÉSICO TÓPICO EN HERIDAS CRÓNICAS.

***EFFECTIVENESS OF SEVOFLURANE AS A TOPICAL ANALGESIC
IN CHRONIC WOUNDS.***

Autor: Pere Coca Alves.
Tutor: Dr. José Javier Soldevilla Agreda

Máster Universitario en Gestión Integral e Investigación de las Heridas Crónicas. Curso 2019 / 2020

Dedicatoria: Sonia, Berta y Laia. Amor, paciencia y perseverancia.

Agradecimientos: Isabel Grimal y Raquel Fabregat. Sin vuestro apoyo y complicidad no hubiera sido posible.

ÍNDICE GENERAL

	Página
Resumen.....	6
Palabras clave.....	7
Abstract.....	8
Keywords.....	9
Introducción.....	10
Hipótesis de investigación.....	16
Objetivos.....	16
Metodología.....	17
Plan de trabajo.....	27
Bibliografía.....	28
Anexos.....	32

FIGURAS

	Página
Figura 1: Escala NRS.....	21

TABLAS

	Página
Tabla 1: Variables del estudio.....	20
Tabla 2: Plan de trabajo.....	27

ANEXOS

	Página
Anexo 1: Solicitud de evaluación de estudio al Comité Ético de Investigación PSSJD.....	32

Anexo 2: Consentimiento informado para el tratamiento con sevoflurano tópico en el PSSJD.....	39
Anexo 3: Hoja de recogida de datos.....	42

ABREVIATURAS

EVA: Escala Visual Analógica de valoración del dolor.

EWMA: European Wound Management Association.

GNEAUPP: Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas.

LPP: Lesiones por presión.

LESCAH: Lesión cutánea relacionada con la humedad.

NRS: “Numerical Rating Scale” (Escala Numérica del Dolor).

PI: Protocolo de investigación.

PIC: Presión Intracraneal.

PSSJD: “Parc Sanitari Sant Joan de Déu” (Parque Sanitario San Juan de Dios).

SD: Desviación estándar.

UEI: Úlceras de etiología isquémica.

UEV: Úlceras de etiología venosa.

RESÚMEN

El sevoflurano es un anestésico general que provoca un sueño profundo e indoloro administrado en forma de vapor para inhalación. Recientes investigaciones apuntan a que su aplicación tópica sobre lesiones por presión (LPP) y úlceras de etiología venosa (UEV), proporciona un alivio rápido y duradero del dolor sin efectos secundarios graves.

La bibliografía obtenida al respecto es escasa, con análisis del efecto tópico de sevoflurano limitado a algún tipo concreto de heridas crónicas (LPP y UEV), con una alta reiteración de los autores de los mismos.

Objetivos

Determinar si el uso tópico de sevoflurano en heridas crónicas permite una reducción de tres o más puntos en la Escala Numérica del Dolor (NRS).

Determinar si el uso tópico de sevoflurano en heridas crónicas produce algún tipo de reacción indeseada (local o sistémica).

Metodología

Estudio prospectivo cuasi-experimental de tipo pre-post con un solo grupo.

La población a estudio consistirá en pacientes atendidos en el Parc Sanitari Sant Joan de Déu (PSSJD) de Sant Boi de Llobregat (Barcelona), entre el 1 de noviembre de 2019 y el 1 de noviembre de 2020, que presenten algún tipo de herida crónica dolorosa con un valor en la NRS a partir de 3 y tratados con sevoflurano tópico sobre el lecho de la herida, siguiendo el protocolo del PSSJD a tal efecto. El dolor se les habrá medido y registrado a través de NRS pre-administración y diez minutos post-administración, considerándose como reducción significativa del dolor, una reducción de 3 o más puntos en la NRS. Se registrará cualquier tipo de reacción indeseada derivada del tratamiento. Se registrará el tipo de tratamiento analgésico del paciente, administrado durante las 24 horas previas a cada aplicación de sevoflurano, los antecedentes patológicos, medicación habitual, número de lesiones tratadas con sevoflurano, tamaño y etiología de las mismas.

Plan de trabajo

Para la elaboración del Protocolo de Investigación (PI) se plantea 7 meses (de diciembre de 2019 a junio de 2020).

La presentación del PI ante el Comité de Ética se prevé en julio de 2020 (ver anexo 1), estimándose un plazo de resolución y correcciones de unos cinco meses.

La obtención de los datos del estudio se llevará a cabo retrospectivamente con los pacientes tratados en el PSSJD durante el periodo anteriormente descrito.

Se estima un periodo de dos meses para el análisis de los datos obtenidos. El mismo periodo de tiempo se contempla para el redactado final del estudio.

Por lo que respecta al Plan de Difusión, se prevé presentar el proyecto en el marco del XIII Simposio Nacional del Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas (GNEAUPP), a celebrarse en Toledo en mayo de 2021. Se pretende presentar los resultados a la revista Gerokomos para su valoración, en abril de 2021 y eventual publicación posterior. Es intención de los investigadores, presentar datos provisionales con ocasión de la conferencia de la European Wound Management Association (EWMA), a celebrar en Paris en mayo de 2021.

PALABRAS CLAVE

Sevoflurano. Úlcera. Analgésicos. Administración tópica.

ABSTRACT

Sevoflurane is a general anesthetic that causes a deep and painless sleep administered as a vapor for inhalation. Recent research suggests that its topical application on pressure injuries, and venous ulcers, provides quick and long-lasting pain relief without serious side effects.

Little evidence has been found about this type of treatment, and it analyzes the topical effect of sevoflurane on a certain type of wounds (pressure ulcers and venous ulcers), with a high repetition of their authors.

Goals

To determine if the topical use of sevoflurane in chronic wounds allows a reduction of three or more points on the Numerical Pain Scale (NRS).

Determining whether topical use of sevoflurane in chronic wounds produces any side effects (local or systemic).

Methodology

Quasi-experimental prospective study. Pre-post with a single group.

The population included in the study will be patients treated at the Sant Joan de Déu Hospital, located in Sant Boi de Llobregat (Barcelona), during November 1, 2019 and November 1, 2020 who have some kind of painful chronic wound (NRS from 3), and treated with topical sevoflurane following the PSSJD protocol for this purpose. The pain will have been measured through NRS pre-administration and ten minutes post-administration, considering a significant reduction in pain, a reduction of 3 or more points in the NRS. The side effects derived from the treatment will be recorded. The type of analgesic treatment administered during the 24 hours prior to each application of sevoflurane, the pathological history, pharmacotherapy, number of lesions treated with sevoflurane, their size and etiology, will be recorded.

Workplan

The research protocol will be prepared between December 2019 and June 2020.

The research protocol will be presented to the ethics committee in July 2020. A period of five months is estimated to complete this evaluation.

The data will be obtained retrospectively through the patient's clinical history.

A two-month period is calculated to analyze the data.

A period of two months is calculated to write the final version of the study.

The project will be presented to the scientific community at the biannual meeting of the main wounds scientific society in Spain (GNEAUPP), in May 2021.

In April 2021, an article will be submitted for publication to Gerokomos magazine. The provisional results of the study will be presented at the annual meeting of the European Wound Management Association (EWMA), to be held in Paris in May 2021.

KEYWORDS

Sevoflurane Ulcer. Analgesics. Topical administration

INTRODUCCIÓN

Antecedentes y estado actual del tema de estudio

El sevoflurano es un derivado fluorado del metil isopropil eter. Se trata de un líquido no inflamable y volátil(1).

Es un anestésico general que provoca un sueño profundo e indoloro administrado en forma de vapor para inhalación(2). De hecho, su indicación terapéutica(3) y su principal uso actualmente es por vía inhalatoria para la inducción y mantenimiento de la anestesia general en cirugía. Administrado de esta manera, el principio activo es eliminado en un 95% por vía alveolar. El 5% restante se transforma en flúor inorgánico y hexafluoroisopropanolol (FHIP), que son eliminados rápidamente por vía renal(3) sin efecto nefrotóxico remarcable.

Los efectos secundarios descritos, utilizado por vía inhalatoria son(3):

- Generales: Escalofríos, fiebre, cefalea por un aumento de la PIC, hipotermia, ausencia de efecto farmacológico.
- Cardiovasculares: Arritmias, bradicardia, hipotensión, isquemia miocárdica.
- Gastrointestinales: Náuseas, vómitos.
- Sistema Nervioso: Agitación, vértigo, somnolencia, sialorrea.
- Respiratorios: Tos, hipoxia, broncoespasmo.
- Urogenitales: Retención urinaria.

Las contraindicaciones para su uso inhalatorio son(3):

- Hipersensibilidad al principio activo.
- Pacientes con susceptibilidad genética de hipertermia maligna (conocida o sospechada).
- Pacientes con sensibilidad a sevoflurano o a otros anestésicos halogenados (conocida o sospechada).
- Pacientes en los que está contraindicada la anestesia general.

El éter y sus derivados se vienen utilizando en medicina desde hace más de 170 años. Pese a ello, su mecanismo de acción todavía no se conoce completamente. El uso del éter por vía tópica sobre heridas y en cirugía tampoco es nuevo. Históricamente se le han atribuido efectos biocidas(4) y cicatrizantes(5). Existen casos referenciados de principios del siglo XX donde se detalla tanto su empleo tópico en heridas infectadas, como a través de irrigación intraperitoneal en el caso de infección de la cavidad peritoneal(6). Otros estudios de la misma época, detallan el efecto del éter sobre determinadas bacterias (in vitro) y sobre los tejidos, en este último caso inyectándolo en diferentes localizaciones en animales de experimentación(7). Asimismo, se referencian series de casos datadas también a principios del siglo XX, donde se afirma, que existe una curación más rápida de ciertas heridas, algunas de ellas infectadas, tratadas con irrigaciones de éter al 2%(5).

El efecto biocida se deriva del efecto del éter sobre las membranas microbianas. Su indicación como biocida tópico, perdió interés y quedó obsoleta a partir del descubrimiento y la implementación de la terapia antibiótica sistémica, que como sabemos, supuso una revolución en el tratamiento de las enfermedades infecciosas en general, y en el de heridas infectadas en particular. Y es precisamente por las crecientes resistencias bacterianas, derivadas del uso intensivo y muchas veces inadecuado de los antibióticos, que en los últimos años ha adquirido relevancia la investigación sobre sustancias antimicrobianas. En ese sentido el Dr. Manuel Gerónimo Pardo, farmacólogo y anestesiólogo del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, llevado por su interés en la búsqueda de nuevas moléculas para el tratamiento de infecciones, reintroduce el uso del sevoflurano tópico hallando, al margen del efecto biocida esperable, un efecto cicatrizante y analgésico(8)(9).

El efecto biocida del éter y sus derivados, al margen de las experiencias clínicas reseñadas anteriormente, se ha constatado a través de ensayos in vitro más recientes(10)(11) y de casos clínicos donde se describe su acción frente a determinados microorganismos multiresistentes(12)(13). En total se describen cuatro casos clínicos de pacientes con heridas con presencia de bacterias multiresistentes tratadas con sevoflurano. Si bien los resultados obtenidos son

prometedores, con un número tan limitado de casos es aventurado afirmar que el sevoflurano sea un tratamiento efectivo a la hora de tratar este tipo de heridas.

Hasta el momento no se han descrito reacciones adversas destacables en lo que respecta al uso tópico de sevoflurano. Entre las más usuales encontramos prurito, eritema y / o sensación distérmica de la zona tratada(14)(15).

Son contados los estudios sobre el efecto analgésico del sevoflurano sobre heridas y se limitan a estudios de casos clínicos o de series de casos clínicos de pacientes con UEV(16)(17)(18)(19)(20) y oncológicas(21) y a un estudio observacional prospectivo donde se incluían un total de 20 sujetos, 19 de los cuales presentaban UEV y 1 una LPP(22). En todos ellos se concluye que el sevoflurano administrado de forma tópica sobre las heridas, tiene un efecto analgésico destacable.

Un estudio observacional prospectivo(23), analizó dos cohortes de 24 pacientes cada una, aquejados de LPP de estadios 2 y 3. Una de ellas la componían pacientes con dolor refractario al tratamiento con opioides, o que hubieran presentado efectos indeseables que limitaban su administración. En este caso se trató a dichos pacientes con la dosis mínima de morfínicos tolerada y la aplicación de sevoflurano tópico sobre las heridas. En la segunda cohorte el dolor se trató únicamente con opioides, al no presentar intolerancias a dicho tratamiento. Teniendo en cuenta las limitaciones del estudio, éste demostró que el sevoflurano ofrecía un alivio intenso del dolor, con un efecto más temprano y de larga duración, que en algunos casos permitía efectuar limpieza y desbridamiento de las lesiones.

El efecto analgésico del sevoflurano tópico destaca por ser intenso, rápido (entre 1 y 10 minutos desde que se instila, llegando a su pico máximo a los 30 minutos), y duradero, ya que se puede prolongar hasta las 10 horas post-administración(24).

La valoración de la intensidad del dolor y por tanto objetivación de la eficacia de cualquier tratamiento al respecto, se debe de llevar a cabo a través de instrumentos validados como son las escalas EVA, NRS(25)(26)(27) etcétera. La elección entre unas u otras vendrá condicionada en función del tipo de paciente y sus características particulares entre otros condicionantes.

A la hora de valorar el dolor a través de este tipo escalas, sobre todo en el caso de valorar el efecto de un fármaco para el tratamiento del dolor, hay que tener en

cuenta la posible existencia de cierto grado de deseabilidad social por parte del sujeto a estudio. Esto sucede cuando el paciente siente la necesidad de quedar bien con el investigador minimizando su dolor tras la administración del fármaco(28).

Al igual que con su uso inhalado, se desconoce el mecanismo de acción a nivel molecular del sevoflurano administrado de forma tópica. Se entiende que actúa directamente sobre las terminaciones nerviosas libres y sobre receptores sensoriales situados en planos más profundos, en función del tipo de herida que se trate.

El sevoflurano es muy poco soluble en sangre(2) y tejidos por lo que su absorción por vía tópica es mínima.

Pese a que en España no está regulada la exposición laboral máxima al sevoflurano, hay que tener en cuenta su efecto sobre el personal sanitario que lleva a cabo el tratamiento tópico de las heridas con dicho principio activo. En ese sentido recientemente se ha llevado a cabo un trabajo(1) en el que se analiza el grado de exposición al sevoflurano de la enfermera que lo administra, de acuerdo con el protocolo habitual en la aplicación de sevoflurano tópico en heridas(15), que es el mismo que se emplea en el presente trabajo. Los resultados aportados, indican que la aplicación de sevoflurano tópico en heridas es segura, situándose la exposición medida por debajo de los límites máximos de la mayoría de los países europeos en los que existen directrices al respecto(29). El resultado del estudio únicamente ha quedado por encima del límite marcado en Dinamarca que contempla unos rangos muy por debajo del resto de países europeos con normativa al respecto. Las conclusiones que se derivan de dicho estudio son que el uso del sevoflurano como tratamiento tópico de heridas es seguro, siguiendo el protocolo descrito y llevando a cabo una serie de recomendaciones ligadas al sentido común, como el hecho de utilizar la cantidad necesaria en cada caso, con objeto de desechar la mínima cantidad posible. Igualmente es recomendable disponer de jeringas precargadas por el servicio de Farmacia. Llevar a cabo el procedimiento en un lugar ventilado o con la suficiente renovación de aire y por último se aconseja, posteriormente a su uso, depositar el material que ha entrado en contacto con el sevoflurano en bolsas cerradas.

El hecho de que la indicación del sevoflurano se limite a la vía inhalatoria, obliga que, para otras aplicaciones como la tópica, no contemplada en su ficha técnica, su administración venga a considerarse como uso compasivo, circunscrito al ámbito hospitalario y que en España se regula a través del Real Decreto 1015/2009 de 19 de junio. La ley permite excepcionalmente, sin necesidad de una autorización individualizada de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, bajo la responsabilidad del médico prescriptor y posteriormente a la firma de un consentimiento informado por parte del paciente, el: “Uso de medicamentos en condiciones distintas de las incluidas en la ficha técnica autorizada”. En el caso de PSSJD esto no ha sido necesario puesto que se cuenta con un protocolo específico que faculta a médicos y enfermeras a la administración de sevoflurano como analgésico tópico en heridas, previa información y firma de consentimiento informado por parte del paciente, representante o tutor legal.

Justificación

El destacable efecto analgésico, junto con la seguridad de su uso en pacientes y profesionales, ha convertido al sevoflurano en una opción a tener en cuenta a la hora de tratar el dolor de las heridas crónicas de manera rápida y duradera, con las implicaciones que de ello se derivan: mejoría de la calidad de vida del paciente, disminución del uso de analgésicos limitando las complicaciones potenciales derivadas de estos tratamientos, etcétera.

Lo novedoso del tratamiento y la dificultad añadida que entraña la utilización de sevoflurano fuera de ficha técnica, como se ha visto con anterioridad, explica la poca evidencia generada al respecto hasta el momento. Dicha evidencia sólo tiene en cuenta unos tipos concretos de heridas crónicas (UEV y LPP). Hay una gran reiteración en la autoría de la bibliografía al respecto, al ser dichos autores en la mayoría de los casos, los pioneros e impulsores de la implementación de este tratamiento. Esto a nuestro entender, puede dar lugar a potenciales sesgos.

Es por todo ello que proponemos el presente estudio, con la voluntad de sumar evidencia respecto a la eficacia y seguridad clínica del tratamiento tópico con sevoflurano, de cualquier herida crónica. Así mismo con el motivo de generar nueva evidencia sobre dicho uso en heridas de las que, hasta el momento del inicio del presente estudio, no se habían tenido en cuenta en trabajos precedentes, como son las úlceras de etiología isquémica (UEI), las de origen neuropático (pie diabético), entre otras.

Se propone un estudio pre-experimental de tipo pre-post de un solo grupo, por las implicaciones éticas que supondría plantear un ensayo clínico frente a placebo, ya que sevoflurano ha demostrado su eficacia como analgésico tópico en el tratamiento de ciertas heridas crónicas dolorosas. De hecho, la muestra incluida son pacientes tratados con sevoflurano tópico en el marco del Protocolo de Utilización de Analgésicos Tópicos en Pacientes con Heridas, que se implementó en el PSSJD en 2019, atendiendo a las evidencias de las que hemos hecho referencia y a la necesidad de contar con un marco legal que aportara seguridad jurídica a los profesionales en su administración, teniendo en cuenta que, como también se ha comentado anteriormente, el uso tópico de sevoflurano no está contemplado en su ficha técnica. Al respecto, entendemos que no hay otro camino

que el de sumar evidencia que demuestre, tanto la eficacia como la seguridad de esta vía de administración, que lleve a considerar su inclusión en futuras actualizaciones de la ficha técnica del medicamento, circunstancia que consecuentemente facilitaría la generalización de su uso en heridas dolorosas, con el consiguiente beneficio para los pacientes aquejados por estas dolencias.

La medición del dolor en el presente estudio se ha llevado a cabo a través de un instrumento adecuado a la muestra estudiada: la escala NRS (ver anexo 2). Se trata de una escala validada y fiable, numerada del 0 (sin dolor) al 10 (peor dolor posible), que permite una adecuada valoración de la severidad del dolor.

Una sólida evidencia que demuestre la eficacia analgésica y la seguridad de la administración tópica de sevoflurano sobre heridas crónicas, permitirá generalizar dicho tratamiento con los beneficios que esto comportará a los pacientes aquejados de heridas crónicas dolorosas. En consecuencia, esto previsiblemente incentivará la investigación y el desarrollo de presentaciones farmacéuticas de sevoflurano más adecuadas al tratamiento tópico de heridas, y permitirá abrir nuevas líneas de investigación sobre su efecto cicatrizante y biocida.

Preguntas de investigación

- ¿El uso de sevoflurano tópico en heridas crónicas, permite una reducción significativa del dolor, medida por la escala numérica del dolor (NRS)?
- ¿El uso de sevoflurano en heridas crónicas produce algún tipo de efecto secundario?

HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

El uso tópico de sevoflurano en heridas crónicas, permite una reducción significativa del dolor medida por la escala NRS, y no produce reacciones indeseadas (locales o sistémicas), en un número significativo de los casos estudiados

OBJETIVOS

Determinar si el uso tópico de sevoflurano en heridas crónicas permite una reducción del dolor medida por la escala NRS.

Determinar si el uso tópico de sevoflurano en heridas crónicas produce algún tipo de reacción indeseada (local o sistémica).

METODOLOGÍA

Tipo de estudio

Estudio pre-experimental de tipo pre-post intrasujeto. De manera que se medirá el dolor previamente a la aplicación de sevoflurano tópico y posteriormente a la misma.

Unidad de estudio

La población diana será toda persona con herida crónica dolorosa con un valor en la NRS de 3 o más.

La población de estudio serán pacientes atendidos en el PSSJD, que presenten heridas crónicas dolorosas con un valor en la NRS a partir de 3.

La muestra la compondrán sujetos tratados en el PSSJD, durante un periodo de un año natural a partir de la aprobación del estudio por parte del Comité de Ética, que presenten algún tipo de herida crónica dolorosa con un valor en la NRS a partir de 3, a los que se le haya tratado el dolor a través del Protocolo de Utilización de Analgésicos Tópicos en Pacientes con Heridas del PSSJD y que hayan dado su consentimiento para participar en la investigación

Criterios de inclusión:

Pacientes con heridas crónicas dolorosas con dolor medido a través de la escala NRS, con un valor de 3 o superior.

Pacientes mayores de edad, capaces o incapacitados legalmente previa firma de consentimiento informado por el propio paciente, representante o tutor legal.

Pacientes con capacidades suficientes para permitir la valoración de su dolor a través de la escala NRS.

Criterios de exclusión:

Historia previa de intolerancia o reacción adversa al principio activo.

Paciente, representante o tutor legal que rechace la participación en el presente estudio.

Tamaño muestral

El tamaño muestral se ha determinado a través de un estudio piloto previo, en el que se ha recogido los datos de 36 exploraciones, en los cuales se midió el dolor según la escala NRS tras la retirada del apósito, y 10 minutos después del tratamiento con sevofluorano. Se registró un descenso medio de esta escala de 3.44 unidades, con una desviación estándar (SD) de 2.21, es decir, un tamaño del efecto de $3.44/2.21 = 1.56$. Con estos resultados prevemos que, con una muestra de 100 exploraciones en total, seríamos capaces de detectar descensos en la escala NRS entre antes y después de la aplicación de sevofluorano, mediante una prueba t de Student para muestras apareadas bilateral, con un nivel de significación del 5% y una potencia del 90%, siempre que el tamaño del efecto observado fuera como mínimo de 0.33. Dado que en el estudio piloto previo se observó un tamaño del efecto mucho mayor, es esperable encontrar un descenso significativo de la escala NRS entre antes y después de la aplicación del sevofluorano, que habíamos establecido como objetivo principal.

Variables de estudio

Tabla 1. Variables del estudio

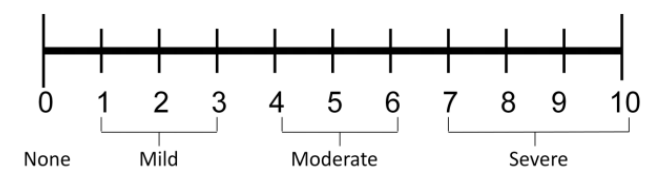
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN	VALORES / CATEGORÍAS
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento.	Tiempo, en años, transcurrido desde el nacimiento.	Cuantitativa.	Historia clínica.	Años cumplidos.
SEXO	Condición orgánica femenina o masculina.	Masculino o femenino.	Dicotómica		Mujer / Hombre
ESCALA NRS	Escala numerada del 1-10, donde el paciente selecciona el número que mejor evalúa la intensidad del síntoma.	0 es la ausencia de dolor y 10 la mayor intensidad de dolor.	Escala ordinal.	Anamnesis	De 1 a 10.
ANTECEDENTES PATOLÓGICOS	Recopilación de patologías previas.	Se considerará cualquier patología previa diagnosticada.	Nominal	Anamnesis / Historia clínica	Patologías.
MEDICACIÓN HABITUAL	Recopilación de la medicación administrada de manera habitual.	Se considerará cualquier tipo de medicación administrada de manera habitual, salvo analgésicos que se considerarán como otra variable distinta.	Nominal	Anamnesis / Historia clínica	Principio activo.
TRATAMIENTO ANALGÉSICO	Recopilación de la medicación analgésica tomada por el paciente durante las 24 horas previas a la aplicación de sevoflurano tópico.	Se considerarán todos los analgésicos administrados durante las 24 horas previas a la aplicación de sevoflurano, distinguiendo entre analgésicos no opioides, opioides débiles y opioides clásicos.	Nominal	Anamnesis / Historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Analgésicos no opioides. • Opioides débiles. • Opioides potentes clásicos.
ETIOLOGÍA DE LAS LESIONES	Etiología de cada una de las lesiones tratadas con sevoflurano tópico.	Se clasificarán las diferentes etiologías de las lesiones, en función de un diagnóstico adecuado de las mismas.	Nominal	Anamnesis / Historia clínica / Exploración física	<ul style="list-style-type: none"> • LPP. • LESCAH. • UEV. • UEI. • UEV con arteriopatía diagnosticada en la misma extremidad, que impida o limite el tratamiento compresivo. • Úlcera de etiología neuropática / neuroisquémica. • Otras.
NÚMERO DE LESIONES TRATADAS.	Número de lesiones tratadas con sevoflurano tópico.	Se registrará el número de lesiones tratadas con sevoflurano tópico.	Cuantitativa.	Exploración física.	Total de lesiones tratadas con sevoflurano tópico.
TAMAÑO DE LA LESIÓN.	Tamaño en centímetros cuadrados, de la lesión tratada con sevoflurano tópico.	Se registrará el tamaño en centímetros cuadrados, de cada lesión tratada con sevoflurano. Para ello se medirá la longitud más larga y la anchura más amplia, multiplicando estas dimensiones.	Cuantitativa.	Exploración física.	Tamaño de cada una de las lesiones, en centímetros cuadrados.

Métodos e instrumentos de recogida de datos

A los pacientes incluidos en el estudio, previo consentimiento informado (ver anexo 2), se les habrá aplicado sevoflurano de forma tópica sobre el lecho de la herida, siguiendo el protocolo del PSSJD de la siguiente manera:

- Evaluación del dolor mediante NRS, previamente a la realización del procedimiento y una vez retirado el apósito, vendaje, etc. si lo hubiere. Dicha valoración se llevará a cabo de la siguiente manera:
 - Se le explicará al paciente adecuadamente, en qué consiste la escala y el procedimiento, previamente a su realización y se le pedirá que puntúe el dolor de acuerdo a la siguiente clasificación:
 - 0 = sin dolor
 - 1-3 = dolor leve
 - 4-6 = dolor moderado
 - 7-10 = dolor severo

Figura 1: Escala NRS



Fuente: <http://www.rehabmeasures.org/>

- Limpieza del lecho ulceral con suero fisiológico y posterior secado de los bordes de la lesión y del interior si se presentase un exceso de humedad, mediante gasas estériles.
- Protección de los bordes de la lesión mediante la aplicación de vaselina estéril.
- Irrigación del lecho ulceral mediante la cantidad suficiente de sevoflurano; Aproximadamente 1cc por cada cm². La extracción de sevoflurano del

envase se llevará a cabo de forma aséptica, mediante jeringas y agujas estériles.

- Se cubrirá inmediatamente la superficie tratada mediante una gasa estéril empapada de suero fisiológico estéril o en su defecto, cubriendo la lesión mediante un apósito transparente estéril tipo “opside”.
- A los 10 minutos se retirará la gasa o el apósito transparente, y se volverá a medir el dolor mediante NRS.

Se considerará reducción significativa del dolor en aquellos casos en los que se observe una reducción de 3 o más puntos en la EVA posterior a la aplicación de sevoflurano.

La recogida de datos se llevará a cabo a través de una tabla *ad hoc* de recogida de datos (ver anexo 3), donde se registrarán los siguientes datos:

- NRS tras la retirada del apósito.
- NRS a los diez minutos posteriores a la administración de sevoflurano tópico.
- Cualquier tipo de reacción indeseada derivada del tratamiento, diferenciando entre:
 - Eritema perilesional.
 - Prurito.
 - Otros (se especificará).
- El tipo de tratamiento analgésico del paciente administrado durante las 24 horas previas a cada aplicación de sevoflurano, diferenciando entre:
 - Analgésicos no opioides.
 - Opioides débiles.
 - Opioides potentes clásicos.
- Los antecedentes patológicos.
- La medicación habitual.
- La etiología de las lesiones tratadas con sevoflurano diferenciando entre:
 - Lesión por presión (LPP).
 - Lesión cutánea relacionada con la humedad (LESCAH).

- Úlcera de etiología venosa (UEV).
 - Úlcera de etiología isquémica (UEI).
 - Úlcera de etiología venosa con arteriopatía diagnosticada en la misma extremidad, que impida o limite el tratamiento compresivo.
 - Úlcera de etiología neuropática / neuroisquémica.
 - Otras (se especificará).
- El número de lesiones tratadas con sevoflurano y el tamaño de cada una.

Análisis de los datos

Las variables numéricas se describirán mediante estadísticos descriptivos (media, desviación típica, cuartiles, rango intercuartílico), y las categóricas, mediante su tabla de frecuencias con porcentajes. Para comparar los valores de una variable numérica, como la escala NRS, entre antes y después de la intervención, se utilizará la prueba t de Student para datos pareados, o el test no-paramétrico de Wilcoxon por tramos, según su distribución al ser una medición antes-después intrasujeto. Para comparar el porcentaje de ocurrencia de un evento entre antes y después de la intervención, se usará el test de McNemar si la variable es dicotómica y Friedman si es policotómica. Para determinar la relación entre dos variables numéricas, se calculará la correlación de Pearson y S de Spearman o Tau de Kendall, según su distribución y según si la variable es categorizada u ordinal respectivamente. Se considerará realizar modelos de regresión lineal o logística, para determinar el efecto simultáneo de diversas variables independientes, en una variable independiente de interés.

Se utilizará el software SPSS v24 (IBM Corp.; Armonk, NY) para los análisis estadísticos. Se considerarán significativos los resultados de los tests con $p < 0.05$.

Limitaciones del estudio

El principal sesgo potencial considerado, es el de deseabilidad social del sujeto a la hora de valorar el dolor mediante NRS tras la aplicación de sevoflurano.

Como se ha comentado en los antecedentes, se ha visto que en algunos casos el paciente estudiado puede minimizar su sensación de dolor por el mero deseo de agradar u ofrecer los mejores resultados para el estudio. Teniendo en cuenta que el presente estudio se basa en la comparación del dolor previo a la administración tópica de un analgésico sobre una herida dolorosa, a través de la propia valoración del dolor del paciente, se puede presuponer que en un número determinado de casos el sujeto a estudio pueda falsear los datos aportados teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto.

Para evitar este sesgo se podría haber seleccionado a los pacientes mediante un cribado previo de su deseabilidad social, a través de la escala de Marlow-Crowne. Esto se ha descartado en este caso ya que se ha considerado que en lo sujetos estudiados la intervención (administración tópica de sevoflurano), siempre es previa a la manipulación de la herida (desbridamientos, limpieza, aplicación de apósitos). Por tanto, la aplicación de sevoflurano en estos casos, se hubiera demostrado ineficaz a la práctica, por más que estos pacientes intentaran minimizar el dolor causado con dichas manipulaciones posteriores.

Otro sesgo a considerar es el propio efecto placebo que pueda suponer en el paciente la administración del analgésico local.

De manera ideal este estudio se hubiera tenido que plantear como ensayo clínico con su correspondiente grupo control, pero atendiendo a razones éticas, se ha considerado descartar esta opción.

Consideraciones éticas

El estudio será presentado para su aprobación por el Comité de Ética de la Investigación de la Fundació Sant Joan de Déu, de acuerdo con lo establecido por el RD 1090/2015.

El diseño y desarrollo del estudio se llevará a cabo respetando los principios legales fundamentales: Dignidad de la persona, prevalencia de la salud, confidencialidad, libertad de investigación y principio de precaución, cumpliendo con los requerimientos legales al respecto.

Igualmente, la investigación se llevará a cabo a través de lo exigido por la legislación actual al respecto: Ley 14/2007 de 3 de julio de investigación biomédica, Ley 14/2011 de 1 de junio, de Ciencia Tecnología e Innovación.

El tratamiento de los datos personales de los participantes en el presente estudio, se llevará a cabo a través de lo que marca la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, teniendo especial consideración hacia los derechos que se derivan de ella para con los participantes y que les faculta para ejercer el control sobre el acceso, rectificación, cancelación, oposición, limitación y portabilidad de sus datos personales.

PLAN DE TRABAJO

El plan de trabajo se detalla en la tabla 2

- Abril 2021: Presentación de los datos obtenidos en revista Gerokomos para su revisión y publicación.
- Mayo 2021: Presentación del proyecto en el XIII Simposio Nacional del GNEAUPP.
- Mayo 2021: Presentación de datos provisionales en la 30ª Conferencia de la EWMA.

Tabla 2 Plan de trabajo

	2019		2020												2021												2022											
	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE												
ELABORACIÓN PROTOCOLO INVESTIGACIÓN																																						
PRESENTACIÓN A COMITÉ DE ÉTICA																																						
RESPUESTA COMITÉ DE ÉTICA Y MODIFICACIONES																																						
OBTENCIÓN DE DATOS																																						
ANÁLISIS DE LOS DATOS																																						
REDACTADO FINAL																																						
PLAN DE DIFUSIÓN. PRESENTACIÓN PROYECTO EN GNEAUPP																																						
PLAN DE DIFUSIÓN. PRESENTACIÓN DATOS PROVISIONALES EWMA																																						
PLAN DE DIFUSIÓN. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS A REVISTA																																						

Bibliografía

1. Fernández-Ginés D, Selva-Sevilla C, Cortiñas-Sáenz M, Gerónimo-Pardo M, Pardo MG. Occupational exposure to sevoflurane following topical application to painful wounds. Vol. 110, Med Lav. 2019.
2. Trayanov I, Uzunova D, Kovachev I, Smilov I. Sevoflurane. Anaesthesiol Intensive Care. 2002;29(1):52–5.
3. FICHA TÉCNICA 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO SEVORANE 100% líquido para inhalación del vapor 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.
4. Livingston J. Ether as a Disinfectant. Vol. 1, British Medical Journal. 1915. p. 398.
5. Distaso A, Bowen TR. Auto-disinfection of wounds by the use of ether solution. Br Med J. 1917;1(2930):259–61.
6. Waterhouse HF. A Report on the employment of ether in surgical therapeusis, with special reference to its use in septic peritonitis, pyogenic arthritis, and gunshot wounds. Br Med J. 1915;1(2823):233.
7. Topley WWC. The Action of Ether on Certain Micro-Organisms. Br Med J. 1915;1(2823):237.
8. Gerónimo-Pardo M, Martínez-Monsalve A, Martínez-Serrano M. Analgesic effect of topical sevoflurane on venous leg ulcer with intractable pain. Phlebologie. 2011;40(2):95–7.
9. Pardo MG, Serrano MM, Monsalve ÁM, Martínez JLR. Usos Alternativos del Sevoflurano: Efecto Analgésico Tópico. Rev Electrónica AnestesiaR. 2012 May 31;4(5):2–2.
10. Kristiansen JE, Amaral L. The potential management of resistant infections with non-antibiotics. J Antimicrob Chemother [Internet]. 1997 Sep [cited 2019 Dec 15];40(3):319–27. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9338482>

11. Martínez-Serrano M, Gerónimo-Pardo M, Martínez-Monsalve A, Crespo-Sánchez MD. Antibacterial effect of sevoflurane and isoflurane. *Rev Esp Quimioter* [Internet]. 2017 Apr [cited 2019 Dec 15];30(2):84–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28198170>
12. Rueda-Martínez JL, Gerónimo-Pardo M, Martínez-Monsalve A, Martínez-Serrano M. Topical sevoflurane and healing of a post-operative surgical site superinfected by multi-drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and susceptible *Staphylococcus aureus* in an immunocompromised patient. *Surg Infect (Larchmt)* [Internet]. 2014 Dec [cited 2019 Dec 15];15(6):843–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25409329>
13. Imbernón-Moya A, Ortiz-de Frutos FJ, Sanjuan-Alvarez M, Portero-Sanchez I, Merinero-Palomares R, Alcazar V. Topical sevoflurane for chronic venous ulcers infected by multi-drug-resistant organisms. *Int Wound J*. 2017 Dec 1;14(6):1388–90.
14. Imbernón-Moya A, Ortiz-de Frutos FJ, Sanjuan-Alvarez M, Portero-Sanchez I, Merinero-Palomares R, Alcazar V. Pain, Quality of Life, and Functional Capacity With Topical Sevoflurane Application for Chronic Venous Ulcers: A Retrospective Clinical Study. *EJVES short reports* [Internet]. 2017 [cited 2019 Nov 28];36:9–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29296683>
15. Imbernón-Moya A, Frutos JO, Sanjuan-Alvarez M, Portero-Sanchez I. Application of Topical Sevoflurane Before Cleaning Painful Skin Ulcers. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2018 Jun [cited 2019 Nov 28];109(5):447–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29477270>
16. Amores Valenciano P, Navarro Carrillo A, Romero Cebrián MA, Gerónimo-Pardo M. Topical sevoflurane for rescue analgesia in refractory pain due to chronic venous ulcers. *Emergencias Rev la Soc Esp Med Emergencias* [Internet]. [cited 2019 Nov 28];30(2):138. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29547243>
17. Imbernón-Moya A, Blázquez C, Puebla A, Churruca M, Lobato A, Martínez M, et al. Chronic venous ulcer treatment with topical sevoflurane. *Int Wound J*.

2016;13(5):1060–2.

18. Imbernon-Moya A, Ortiz-de Frutos FJ, Sanjuan-Alvarez M, Portero-Sanchez I, Merinero-Palomares R, Alcazar V. Healing of chronic venous ulcer with topical sevoflurane. *Int Wound J* [Internet]. 2017 Dec [cited 2019 Nov 28];14(6):1323–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28834293>
19. Imbernon-Moya A, Ortiz-de Frutos FJ, Sanjuan-Alvarez M, Portero-Sanchez I, Merinero-Palomares R, Alcazar V. Pain and analgesic drugs in chronic venous ulcers with topical sevoflurane use. *J Vasc Surg*. 2018 Sep 1;68(3):830–5.
20. Lafuente-Urrez RF, Gilaberte Y. Sevoflurano, ¿una alternativa en el tratamiento de las úlceras vasculares? *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2014;105(2):202–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2013.02.010>
21. Fernández-Ginés FD, Cortinás-Saénz M, Navajas-Gómez De Aranda A, Navas-Martinez MDC, Morales-Molina JA, Sierra-García F, et al. Palliative analgesia with topical sevoflurane in cancer-related skin ulcers: A case report. *Eur J Hosp Pharm* . 2019;26(4):229–32.
22. Fernández-Ginés FD, Cortiñas-Sáenz M, Mateo-Carrasco H, De Aranda ANG, Navarro-Muñoz E, Rodríguez-Carmona R, et al. Efficacy and safety of topical sevoflurane in the treatment of chronic skin ulcers. *Am J Heal Pharm*. 2017 May 1;74(9):e176–82.
23. Fernández-Ginés FD, Cortiñas-Sáenz M, Agudo-Ponce D, Navajas-Gómez de Aranda A, Morales-Molina JA, Fernández-Sánchez C, et al. Pain reduction of topical sevoflurane vs intravenous opioids in pressure ulcers. *Int Wound J* [Internet]. 2019 Nov 25 [cited 2019 Nov 28]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31762163>
24. Martínez-Monsalve A, Selva-Sevilla C, Gerónimo-Pardo M. Analgesic effectiveness of topical sevoflurane to perform sharp debridement of painful wounds. *J Vasc Surg* [Internet]. 2019;69(5):1532–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.08.175>

25. Hjerstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, Caraceni A, Hanks GW, Loge JH, et al. Studies comparing numerical rating scales, verbal rating scales, and visual analogue scales for assessment of pain intensity in adults: A systematic literature review. Vol. 41, *Journal of Pain and Symptom Management*. Elsevier; 2011. p. 1073–93.
26. Ferreira-Valente MA, Pais-Ribeiro JL, Jensen MP. Validity of four pain intensity rating scales. *Pain*. 2011 Oct;152(10):2399–404.
27. Karcioglu O, Topacoglu H, Dikme O, Dikme O. A systematic review of the pain scales in adults: Which to use? [Internet]. Vol. 36, *American Journal of Emergency Medicine*. W.B. Saunders; 2018 [cited 2020 Mar 19]. p. 707–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29321111>
28. Deshields TL, Tait RC, Gfeller JD, Chibnall JT. Relationship Between Social Desirability and Self-Report in Chronic Pain Patients. *Clin J Pain* [Internet]. 1995 Sep;11(3):189–93. Available from: <http://journals.lww.com/00002508-199509000-00005>
29. Molina Aragonés JM, Ayora Ayora A, Barbara Ribalta A, Gascó parici A, Medina Lavela JA, Sol Vidiella J, et al. Occupational exposure to volatile anaesthetics: a systematic review. *Occup Med (Lond)* [Internet]. 2016 Apr [cited 2019 Dec 15];66(3):202–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26590956>

Anexos

Anexo 1: Solicitud de evaluación de estudio al Comité Ético de Investigación PSSJD.

Sol·licitud d'avaluació d'estudi

Comitè de Recerca PSSJD / Comitè de Recerca HSJD-IRSJD / CEIm

Data de la sol·licitud d'avaluació: __ __ / __ __ / __ __

1. Títol del projecte:

2. Investigador principal del projecte:

3. Investigador principal al nostre centre (HSJD / PSSJD):

Nom i cognoms:

Llicenciat o graduat en:

Servei:

Centre:

Adreça de correu electrònic:

Persona de contacte / sol·licitant: (Omplir si és diferent de l'investigador)		
Telèfon de contacte:	Correu electrònic:	
Adreça:		

4. Equip investigador (Altres investigadors/es i Serveis /Departaments /Institucions implicats: especificar els investigadors amb activitat assistencial que participen i els centres o serveis en el cas d'inclusió de pacients):

5. Recursos humans, materials, infraestructures de SJD que es necessiten per a la realització del projecte: Serveis centrals del HSJD: Laboratoris (extracció i gestió de mostres, Bioquímica, Hematologia, Microbiologia, Genètica, Oncologia molecular); Anatomia patològica; Biobanc; Servei de Diagnòstic per la imatge; Microscòpia Confocal i Laboratoris de la UB, UPC, PSSJD i FSJD.

Especifiquen quins i si els serveis o els seus responsables n'han estat informats:

Marqueu aquí, si no en calen: ☐

6. Resum (màxim 300 paraules) especificant, objectius, disseny i variables de mesura.

7. Es tracta d'un estudi:

☐ Unicèntric

☐ Multicèntric. En aquest cas:

- Si es tracta d'un projecte en col·laboració (consorcis, multicèntrics, etc.) amb d'altres Centres/Universitats/Empreses o d'altres països, cal especificar el paper/rol que té el personal investigador del nostre centre:

- Disposa de l'aprovació d'un altre CEIm?

☐ No

☐ Si (adjuntar-lo a la sol·licitud)

8. Es presenta a alguna convocatòria?

☐ No ☐ Si (indiqueu quina):

9. Es disposa de finançament?

☐ No ☐ Si ☐ Intern / Hospital / Centre

☐ Ajut o Beca competitiva. Quina?:

☐ Extern / Altres. Quin?:

10. L'estudi suposa algun cost pel centre?

☐ No ☐ Si → Queda cobert pel finançament? ☐ No ☐ Si



Especificar com es cobriran les despeses:

11. L'estudi ha estat presentat prèviament i ha estat valorat/aprobat per aquest Comitè de Recerca i/o aquest Comitè d'Ètica d'Investigació (CEIm)?

☐ No

☐ Si:

- Indiqueu la referència del el Comitè de Recerca (en cas de que n'hi hagi):

- Indiqueu la referència del CEIm:

- S'ha fet alguna modificació respecte l'aprobat prèviament?

☐ No

☐ Si:

☐ No es modifica el projecte com a tal, només la forma de presentació i/o títol i/o nom de l'investigador per a una convocatòria.

☐ Es modifica disseny, població, objectiu, etc → Cal presentar al CEIm una esmena al protocol ja aprovat. A banda, si necessiteu una aprovació com a projecte nou per a una convocatòria, marqueu la casella següent:

☐ Si, el necessito

12. El treball té alguna implicació pels pacients o organització assistencial?

☐ No

☐ Si → quina implicació té? Té l'acord del responsable del servei per la realització de l'estudi? (anotar també el nom del responsable del Servei)

13. La inclusió de pacients en l'estudi està lligada a una prescripció farmacològica?

☐ No

☐ Si → cobreix l'estudi el cost del fàrmac? Si no és així, està el fàrmac classificat com MATMA o MHDA?

14. Si l'estudi inclou la participació activa de persones, la recollida de dades de salut o obtenció de mostres biològiques, caldrà adjuntar a la sol·licitud el full d'informació i consentiment (FIP/CI). S'adjunta?

- ☐ Si ☐ Adults i/o pares/tutors
- ☐ Menors d'edat però majors de 12 anys
- ☐ No: ☐ No es recullen dades de salut.
- ☐ Es recullen dades de salut però els pacients ja no es visiten al centre i/o no és factible demanar el consentiment de tots (exemple: estudi de revisió d'històries clíniques). *
- ☐ Es fan servir mostres de Biobanc, que tenen el consentiment signat.
- ☐ Els pacients han signat el consentiment d'ús de dades per recerca i l'estudi no comporta cap intervenció diferent de la pràctica habitual.

* Si no es disposa del consentiment dels pacients per a l'ús de les seves dades assistencials per a la recerca ni és factible demanar el consentiment, haureu d'adjuntar la petició d'exempció de consentiment i el document de compromís de l'investigador principal de gestió de dades d'acord a la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Podeu demanar ambdós documents a la secretaria del CEIm: ceic@fsjd.org

15. Es tracta d'un projecte on només es faran servir mostres biològiques ja obtingudes prèviament?

- ☐ No. Es recullen més dades clíniques i/o contempla participació activa de pacients.
- ☐ Si. Indiqueu-ne la procedència:
- ☐ Biobanc: indiqueu quin i si totes les mostres es van obtenir amb el consentiment del Biobanc.
- ☐ Col·lecció. Indiqueu: número de registre al Registro Nacional de Biobancos del ISCIII, el nom del responsable de la col·lecció i si totes les mostres incloses es van obtenir amb el consentiment de col·lecció.

16. El projecte consisteix únicament en una recollida de dades de la història clínica?

- ☐ No. Contempla participació activa de pacients i/o seguiment prospectiu.
- ☐ Si

17. El projecte inclou la recollida d'informació sobre eficàcia o seguretat de medicaments? EPA: estudis post autorització amb medicaments.

- ☐ No
- ☐ Si. Recordem que cal demanar la classificació de l'estudi a l'AEMPS. Instruccions a: https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/estudios-PA/instrucciones-clasificacion_estudios-PA.pdf. No és imprescindible presentar-la abans de fer la sol·licitud al CEIm.

18. L'objecte de la investigació és un producte sanitari (PS)?*

- ☐ No
- ☐ Si
 - ☐ Disposa del marcat CE (cal adjuntar-lo a la sol·licitud).
 - ☐ No disposa del marcat CE. Informem que un cop aprovat pel CEIm, li caldrà l'autorització de l'AEMPS.
 - ☐ Disposa del marcat CE, però s'usa en una indicació diferent de l'autoritzada. Informem que un cop aprovat pel CEIm, l'licència caldrà l'autorització de l'AEMPS.

* Es considera PS qualsevol instrument, dispositiu, equip, programa informàtic, implant, reactiu, material (kits de diagnòstic in vitro) o un altre article **destinat pel fabricant a ser utilitzat** en persones, la finalitat de diagnosticar, prevenir, fer seguiment, fer pronòstic, o tractar o alleujar una malaltia, discapacitat, alteració anatòmica o fisiològica i que no exerceix la seva acció principal prevista per mecanismes farmacològics, immunològics ni metabòlics, però a la funció puguin contribuir aquests mecanismes.

19. Protecció de dades. Marqueu les caselles que apliquin al vostre projecte:

- ☐ Tractament de dades genètiques.
- ☐ Les dades provenen de tercers fora de l'entorn del centre.
- ☐ Les dades s'envien a un altre centre, fora de l'entorn del centre.
- ☐ Les dades recollides s'emmagatzemaran en *clouds* o *hostings* externs al centre.

☐ S'utilitzen noves tecnologies o un ús innovador de tecnologies consolidades; com geolocalització, Big Data, etiquetes de radiofreqüència o RFID, app's.

☐ Es realitzen transferències internacionals de dades a països fora de la UE i no considerats segurs*

*Es consideren segurs: Espai Econòmic Europeu = UE+Liechtenstein, Islàndia y Noruega; Andorra; Argentina; Canadà; Suïssa, Illes Feroe, Guernsey, Israel, Illa de Mal, Jersey, Nova Zelanda i Uruguai.

Comentaris /observacions (a omplir pel Comitè de Recerca):

Data d'aprovació*:	___ / ___ / _____	Nom i signatura
* A omplir per Comitè de Recerca		

Circuit per projectes de l'HSJD-IRSJD:

La persona responsable (o de contacte) del projecte enviarà al Comitè de Recerca (comite-recerca@fsjd.org) la sol·licitud d'avaluació emplenada. El Comitè de Recerca valorarà la sol·licitud i la retornarà a l'IP amb el seu vistiplau.

En cas que sigui necessària l'aprovació del Comitè d'Ètica (CEIm), abans d'iniciar l'estudi (i en cas de presentar-se a una convocatòria pública, només si ja se li ha concedit l'ajut), caldrà enviar aquesta fitxa (ja amb el vistiplau del CR) juntament amb la documentació esmentada més avall (en format pdf) a l'adreça ceic@fsjd.org

Circuit per projectes del PSSJD:

La persona responsable (o de contacte) del projecte enviarà a la Comissió de Recerca (eromero@pssjd.org) la sol·licitud d'avaluació emplenada. El Comitè de Recerca valorarà la sol·licitud i en cas que sigui necessària l'aprovació del Comitè d'Ètica (CEIm), abans d'iniciar l'estudi (i en cas de presentar-se a una convocatòria pública, només si ja se li ha concedit l'ajut), el CR li farà arribar aquesta fitxa amb el seu vistiplau juntament amb la documentació esmentada més avall (en format pdf).

Documentació a enviar al CEIm:

1. Protocol de recerca, identificat amb títol, número de versió i data.
2. FIP/CI identificat amb títol, número de versió i data o sol·licitud d'exempció.
3. CV de l'investigador principal.
4. Memòria econòmica (si és zero, cal indicar-ho).
6. En estudis amb PS: Certificat CE i manual d'instruccions del producte.
7. Certificat de pòlissa d'assegurança per l'estudi (només si li cal).
8. Certificat d'aprovació d'un altre CEIm, si ja se'n disposa.

Anexo 2: Consentimiento informado para el tratamiento con sevoflurano tópico en el PSSJD.

Parc Sanitari  Sant Joan de Déu

Servei de Farmàcia

Consentimiento informado para el uso de sevoflurano topico, fuera de ficha técnica, en curas de heridas complejas

Nombre _____	Apellidos _____	ETIQUETA DEL PACIENT
Edad _____	DNI _____	
Dirección _____		

Nombre _____	Apellidos _____
Edad _____	DNI _____ En calidad de* _____
Dirección _____	

***Parentesco o relación con la persona atendida.**

*El orden de la relación para la autorización es el siguiente: persona atendida, tutor/a, representante legal, cónyuge, padre/madre, hijos/as, hermanos/as, parientes más próximos.

Conforme a las normativas legales establecidas (*Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica*) y del *Real Decreto 1015/2009*, de 19 junio por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. Con fines de obtener su autorización voluntaria para someterse a **CURAS DE ULCERAS COMPLEJAS**, para su conocimiento y toma de su libre decisión, se le informa de los siguientes datos sobre el procedimiento terapéutico que se le propone efectuar en el **Hospital General del PSSJD**.

INFORMACION MÉDICA.

Por la naturaleza de su enfermedad:

El tratamiento, para posibilitar una mejoría de su salud, incluye la realización de curas y esto se considera clínicamente:

- Imprescindible
- Necesario
- Conveniente

La utilización de **SEVOFLURANO** de aplicación tópica, para la cura de:

Este procedimiento puede provocar dolor de moderado-severo, lo que interfiere en la correcta realización del mismo.

Consideramos por tanto necesaria la utilización de analgésicos que garanticen una correcta realización del tratamiento y que sean seguros para usted.

Esta utilización es fuera de ficha técnica del medicamento.

Asimismo, me ha explicado, he entendido y he aceptado que:



Camí Vell de la Colònia, 25 - 08830 Sant Boi de Llobregat (Barcelona) - Tel. 936615208 - Fax. 936306175
www.pssjd.org / pssjd@pssjd.org

Unitat de Comunicació- Actualitzat 1/2019

- El SEVOFLURANO es un gas utilizado habitualmente para producir anestesia general:
 - La vía de administración es inhalatoria, con lo cual se alcanza un plano de anestesia suficiente para poder realizar una intervención quirúrgica, en este caso la aplicación del fármaco será tópica, sobre la úlcera, al no estar en fase gaseosa NO provoca anestesia general, sino alivio del dolor de la zona afectada, el paso a la sangre es nulo, ya que no se absorbe. Existe suficiente evidencia científica de la efectividad en el alivio del dolor con SEVOFLURANO, de aplicación tópica para la cura de úlceras y heridas complejas.
- Este procedimiento será efectuado por personal capacitado en el la utilización de este fármaco, así como en el manejo de las complicaciones que pudieran aparecer derivadas de su utilización, contemplado en como protocolo hospitalario validado por la Unidad de Calidad y Seguridad del paciente.
- Estas complicacions pueden ser:
 - o Pícores e irritación en los bordes la herida.

Con la firma del presente documento MANIFIESTO:

- Conocer que el tratamiento del dolor con SEVOFLURANO no tiene efectos curativos sobre su enfermedad de base.
- NO constituye un tipo de ANESTESIA para la realización de la cura de la herida crónica, POR LO QUE ES NORMAL QUE ALGUNAS MOLESTIAS PUEDAN PRESENTARSE DURANTE EL PROCEDIMIENTO.

DECLARO:

- He entendido las explicaciones que me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el facultativo que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que he planteado.
- Que estoy de acuerdo con el uso de SEVORANE para el tratamiento de mi dolor DURANTE LAS CURAS, fuera de la indicación autorizada en la ficha técnica.
- Que me han explicado su uso y los signos de alerta y alarma.
- Que me ha sido recomendado, si lo preciso, un periodo de reflexión de más de 24 horas antes de aceptar el plan terapéutico acordado; pudiendo abstenerme de iniciarlo si así lo considero oportuno.

AUTORIZO Y CONSIENTO libremente a que se me administre por la Unidad de CURAS DE HERIDAS COMPLEJAS del Hospital, la aplicación propuesta de SEVOFLURANO para mejoría del dolor durante el procedimiento, conociendo y asumiendo el potencial riesgo de complicaciones o efectos secundarios que pueden derivarse, como específicamente me han sido referidos.

De conformidad con ello, firmo libremente el presente documento de consentimiento informado, después de ser leído y verificado que están rellenos todos los espacios en blanco del impreso.

☐

SI

☐

NO

Sant Boi de Llobregat, _____ de _____ de 20 _____

Firma de la persona atendida o de su representante
DNI

Firma del/de la doctor/a
Colegiado/a núm.

REVOCO EL CONSENTIMIENTO para la utilización de SEVOFLURANO en el procedimiento de curas de heridas complejas, entendiéndolo todas las consecuencias derivadas de mi afirmación.

☐

SI

☐

NO

Sant Boi de Llobregat, _____ de _____ de 20 _____

Firma de la persona atendida o de su representante
DNI

Firma del/de la doctor/a
Colegiado/a núm.

PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES:

De acuerdo con lo que establece el Reglamento General de Protección de Datos de la Unión Europea 2016/679, (RGPD-UE 2016/679), del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y de acuerdo con la Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales, LOPD-GDD 3/2018, le informamos de que el Responsable del Tratamiento de sus datos personales es el Parc Sanitari Sant Joan de Déu (PSSJD). Legitimidad, finalidad y conservación de este documento: conforme a lo establecido en la Ley 16/2010 que modifica la Ley 21/2000 relativa a los derechos de información del paciente. El PSSJD trata sus datos de acuerdo con el RGPD-UE 2016/679, dentro del ámbito geográfico de la Unión Europea y no elabora perfiles ni efectúa decisiones automatizadas. El PSSJD pertenece a la Orden Hospitalaria de San Juan de Dios y aplica su misión, visión y valores. Puede ejercer los derechos de acceso, rectificación, supresión, oposición y cualquier otro derecho reconocido en la legislación vigente en materia de protección de datos, enviando carta, adjuntando copia del DNI/NIE o pasaporte, al Responsable de Tratamiento que es PSSJD dirigida al Director General o dirigida al Delegado de Protección de Datos (DPO), C/ Dr. Antoni Pujadas 42, 08830 Sant Boi de Llobregat. También lo puede tramitar: presencialmente en Servei de Suport o l'Usuari (SSU), en la misma dirección o electrónicamente (atencio.usuari@pssjd.org). En caso de disconformidad con el tratamiento de sus datos o con el ejercicio de sus derechos puede reclamar ante el DPO en primera instancia o en segunda instancia ante la Autoritat Catalana de Protecció de Dades o la Agencia Española de Protección de Datos. Para más información puede dirigirse a los puntos de información, al SSU o en www.pssjd.org

